



An das Europäische Patentamt

To the European Patent Office EPO - Munich
47 A l'Office européen des brevets

1

28. Feb. 2006

**Eintritt in die europäische Phase
(EPA als Bestimmungsamt oder ausgewähltes Amt)****Entry into the European phase
(EPO as designated or elected Office)****Entrée dans la phase européenne
(l'OEB agissant en qualité d'office désigné ou élu)**

<p>Europäische Anmeldenummer oder, falls nicht bekannt, PCT-Aktenzeichen oder PCT-Veröffentlichungsnummer</p> <p>European application number, or, if not known, PCT application or publication number</p> <p>EP 04 77 2194.9 (PCT/JP2004/012238)</p>		
<p>Zeichen des Anmelders oder Vertreters (max. 15 Positionen)</p> <p>Applicant's or representative's reference (max. 15 spaces)</p> <p>Référence du demandeur ou du mandataire (15 caractères ou espaces au maximum)</p> <p>M1335 EP S3</p>		
<p><input checked="" type="checkbox"/> 1. Anmelder Die Angaben über den (die) Anmelder sind in der internationalen Veröffentlichung enthalten oder vom Internationalen Büro nach der internationalen Veröffentlichung vermerkt worden.</p> <p><input type="checkbox"/> Änderungen, die das Internationale Büro noch nicht vermerkt hat, sind auf einem Zusatzblatt angegeben.</p> <p>Zustellanschrift (siehe Merkblatt II, 1)</p> <p>1. Applicant Indications concerning the applicant(s) are contained in the international publication or recorded by the International Bureau after the international publication.</p> <p>Changes which have not yet been recorded by the International Bureau are set out on an additional sheet.</p> <p>Address for correspondence (see Notes II, 1)</p> <p>1. Demandeur Les indications concernant le(s) demandeur(s) figurent dans la publication internationale ou ont été enregistrées par le Bureau international après la publication internationale.</p> <p>Les changements qui n'ont pas encore été enregistrés par le Bureau international sont indiqués sur une feuille additionnelle.</p> <p>Adresse pour la correspondance (voir notice II, 1)</p>		
<p>2. Vertreter</p> <p>Name (Nur einen Vertreter angeben, der in das europäische Patentregister eingetragen und an den zugestellt wird)</p> <p>Geschäftsanschrift</p> <p>Telefon</p> <p>Telefax</p> <p>Weitere(r) Vertreter auf Zusatzblatt</p> <p>2. Representative</p> <p>Name (Name only one representative who will be listed in the Register of European Patents and to whom notification will be made)</p> <p>VOSSIUS & PARTNER (No. 31)</p> <p>Address of place of business</p> <p>Siebertstr. 4 81675 München</p> <p>Telephone +49 89 41 30 40</p> <p>Fax +49 89 41 30 41 11</p> <p>Additional representative(s) on additional sheet</p> <p>2. Mandataire</p> <p>Nom (N'indiquer qu' un seul mandataire, qui sera inscrit au Registre européen des brevets et auquel signification sera faite)</p> <p>Adresse professionnelle</p> <p>Téléphone</p> <p>Téléfax</p> <p>Autre(s) mandataire(s) sur une feuille additionnelle</p>		
<p>3. Vollmacht</p> <p><input type="checkbox"/> Einzelvollmacht ist beigelegt.</p> <p><input type="checkbox"/> Allgemeine Vollmacht ist registriert unter Nummer:</p> <p><input type="checkbox"/> Allgemeine Vollmacht ist eingereicht, aber noch nicht registriert.</p> <p><input type="checkbox"/> Die beim EPA als PCT-Anmeldeamt eingereichte Vollmacht schließt ausdrücklich die europäische Phase ein.</p> <p>3. Authorisation</p> <p>Individual authorisation is attached.</p> <p>General authorisation has been registered under No:</p> <p>A general authorisation has been filed, but not yet registered.</p> <p>The authorisation filed with the EPO as PCT receiving Office expressly includes the European phase.</p> <p>3. Pouvoir</p> <p>Un pouvoir spécial est joint.</p> <p>Un pouvoir général a été enregistré sous le n° :</p> <p>Un pouvoir général a été déposé, mais n'est pas encore enregistré.</p> <p>Le pouvoir général déposé à l'OEB agissant en qualité d'office récepteur au titre du PCT s'applique expressément à la phase européenne.</p>		

<input checked="" type="checkbox"/>	4. Prüfungsantrag Hiermit wird die Prüfung der Anmeldung gemäß Art. 94 EPU beantragt. Die Prüfungsgebühr wird (wurde) entrichtet.	4. Request for examination Examination of the application under Art. 94 EPC is hereby requested. The examination fee is being (has been, will be) paid.	4. Requête en examen Il est demandé que soit examinée la demande de brevet conformément à l'art. 94 CBE. Il est (a été, sera) procédé au paiement de la taxe d'examen.
	Prüfungsantrag in einer zugelassenen Nichtamtssprache (siehe Merkblatt III, 5.2) :	Request for examination in an admissible non-EPO language (see Notes III, 5.2) :	Requête en examen dans une langue non officielle autorisée (voir notice III, 5.2) :
<input checked="" type="checkbox"/>	5. Abschriften Zusätzliche Abschrift(en) der im ergänzenden europäischen Recherchenbericht angeführten Schriftstücke wird (werden) beantragt.	5. Copies Additional copy (copies) of the documents cited in the supplementary European search report is (are) requested.	5. Copies Prière de fournir une ou plusieurs copies supplémentaires des documents cités dans le rapport complémentaire de recherche européenne.
	Anzahl der zusätzlichen Sätze von Abschriften	Number of additional sets of copies	Nombre de jeux supplémentaires de copies
1			
	6. Für das Verfahren vor dem EPA bestimmte Unterlagen	6. Documents intended for proceedings before the EPO	6. Pièces destinées à la procédure devant l'OEB
<input checked="" type="checkbox"/>	6.1 Dem Verfahren vor dem EPA als Bestimmungsamt (PCT I) sind folgende Unterlagen zugrunde zu legen: die vom Internationalen Büro veröffentlichten Anmeldungsunterlagen (mit allen Ansprüchen, Beschreibung und Zeichnungen), gegebenenfalls mit den geänderten Ansprüchen nach Art. 19 PCT <input type="checkbox"/> soweit sie nicht ersetzt werden durch die beigefügten Änderungen. <i>Falls nötig, sind Klarstellungen auf einem Zusatzblatt einzureichen!</i>	6.1 Proceedings before the EPO as designated Office (PCT I) are to be based on the following documents: the application documents published by the International Bureau (with all claims, description and drawings), where applicable with amended claims under Art. 19 PCT unless replaced by the amendments enclosed. <i>Where necessary, clarifications must be submitted on a separate sheet!</i>	6.1 La procédure devant l'OEB agissant en qualité d'office désigné (PCT I) doit se fonder sur les pièces suivantes : les pièces de la demande publiée par le Bureau international (avec toutes les revendications, la description et les dessins), éventuellement avec les revendications modifiées conformément à l'article 19 du PCT dans la mesure où elles ne sont pas remplacées par les modifications jointes. <i>Le cas échéant, des explications doivent être jointes sur une feuille additionnelle!</i>
<input checked="" type="checkbox"/>	6.2 Dem Verfahren vor dem EPA als ausgewähltem Amt (PCT II) sind folgende Unterlagen zugrunde zu legen: die dem Internationalen vorläufigen Prüfungsbericht zugrunde gelegten Unterlagen, einschließlich seiner eventuellen Anlagen (Solche Anlagen müssen immer beigelegt werden) <input type="checkbox"/> soweit sie nicht ersetzt werden durch die beigefügten Änderungen. <i>Falls nötig, sind Klarstellungen auf einem Zusatzblatt einzureichen!</i>	6.2 Proceedings before the EPO as elected Office (PCT II) are to be based on the following documents: the documents on which the International preliminary examination report is based, including its possible annexes (Such annexes must always be filed) unless replaced by the amendments enclosed. <i>Where necessary, clarifications must be submitted on a separate sheet!</i>	6.2 La procédure devant l'OEB agissant en qualité d'office élu (PCT II) doit se fonder sur les pièces suivantes : les pièces sur lesquelles se fonde le rapport d'examen préliminaire international, y compris ses annexes éventuelles (De telles annexes sont toujours à joindre) dans la mesure où elles ne sont pas remplacées par les modifications jointes. <i>Le cas échéant, des explications doivent être jointes sur une feuille additionnelle!</i>
<input checked="" type="checkbox"/>	Sind dem EPA als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde Versuchsberichte zugegangen, dürfen diese dem Verfahren vor dem EPA zugrunde gelegt werden.	If the EPO as International Preliminary Examining Authority has received test reports, these may be used as the basis of proceedings before the EPO.	Si l'OEB, agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international, a reçu des rapports d'essais, ceux-ci peuvent constituer la base de la procédure devant l'OEB.

<p>7. Übersetzungen Beigefügt sind die nachfolgend angekreuzten Übersetzungen in einer der Amtssprachen des EPA (Deutsch, Englisch, Französisch):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Übersetzung der ursprünglich eingereichten internationalen Anmeldung (Beschreibung, Ansprüche, etwaige Textbestandteile in den Zeichnungen), der veröffentlichten Zusammenfassung, und etwaiger Angaben über biologisches Material nach Regel 13^{bis}.3 und 13^{bis}.4 PCT <input type="checkbox"/> Übersetzung der prioritätsbegründenden Anmeldung(en) <input type="checkbox"/> Es wird hiermit erklärt, daß die internationale Anmeldung in ihrer ursprünglich eingereichten Fassung eine vollständige Übersetzung der früheren Anmeldung ist (Regel 38(5) EPÜ) <input type="checkbox"/> Zusätzlich im Verfahren vor dem EPA als Bestimmungsamt (PCT I): <input type="checkbox"/> Übersetzung der nach Art. 19 PCT geänderten Ansprüche nebst Erklärung, falls diese dem Verfahren vor dem EPA zugrunde gelegt werden sollen (siehe Feld 6) <input type="checkbox"/> Zusätzlich im Verfahren vor dem EPA als ausgewähltem Amt (PCT II): <input type="checkbox"/> Übersetzung der Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht 		
<p>7. Translations Translations in one of the official languages of the EPO (English, French, German) are enclosed as crossed below:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> In proceedings before the EPO as designated or elected Office (PCT I + II): <p>Translation of the International application (description, claims, any text in the drawings) as originally filed, of the abstract as published and of any indication under Rule 13^{bis}.3 and 13^{bis}.4 PCT regarding biological material</p> <p>Translation of the priority application(s)</p> <p>It is hereby declared that the international application as originally filed is a complete translation of the previous application (Rule 38(5) EPC)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> In addition, in proceedings before the EPO as designated Office (PCT I): <p>Translation of amended claims and any statement under Art. 19 PCT, if the claims as amended are to form the basis for the proceedings before the EPO (see Section 6)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> In addition, in proceedings before the EPO as elected Office (PCT II): <p>Translation of any annexes to the International preliminary examination report</p>		
<p>7. Traductions Vous trouverez, ci-joint, les traductions cochées ci-après dans l'une des langues officielles de l'OEB (allemand, anglais, français) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Dans la procédure devant l'OEB agissant en qualité d'office désigné ou élu (PCT I + II): <p>Traduction de la demande internationale telle que déposée initialement (description, revendications, textes figurant éventuellement dans les dessins), de l'abrégié publié, et de toutes indications visées aux règles 13^{bis}.3 et 13^{bis}.4 du PCT concernant le matériel biologique</p> <p>Traduction de la (des) demande(s) ouvrant le droit de priorité</p> <p>Il est déclaré par la présente que la demande internationale telle que déposée initialement est une traduction intégrale de la demande antérieure (règle 38(5) CBE)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> De plus, dans la procédure devant l'OEB agissant en qualité d'office désigné (PCT I) : <p>Traduction des revendications modifiées et de la déclaration faite conformément à l'article 19 du PCT, si la procédure devant l'OEB doit être fondée sur les revendications modifiées (voir la rubrique 6)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> De plus, dans la procédure devant l'OEB agissant en qualité d'office élu (PCT II) : <p>Traduction des annexes du rapport d'examen préliminaire international</p>		
<p>8. Biologisches Material Die Erfindung bezieht sich auf bzw. verwendet biologisches Material, das nach Regel 28 EPÜ hinterlegt worden ist.</p> <p>Die Angaben nach Regel 28(1)c) EPÜ (falls noch nicht bekannt, die Hinterlegungsstelle und das (die) Bezugszeichen [Nummer, Symbole usw.] des Hinterlegers) sind in der internationalen Veröffentlichung oder in der gemäß Feld 7 eingereichten Übersetzung enthalten auf:</p> <p>Seite(n) / Zeile(n)</p> <p>Die Empfangsbescheinigung(en) der Hinterlegungsstelle</p> <p>ist (sind) beigefügt</p> <p>wird (werden) nachgereicht</p> <p>Verzicht auf die Verpflichtung des Antragstellers nach Regel 28(3) EPÜ auf gesondertem Schriftstück</p>		
<p>8. Biological material The invention relates to and/or uses biological material deposited under Rule 28 EPC.</p> <p>The particulars referred to in Rule 28(1)(c) EPC (if not yet known, the depositary institution and the identification reference(s) [number, symbols etc.] of the depositor) are given in the international publication or in the translation submitted under Section 7 on:</p> <p>page(s) / line(s)</p> <p>page 19, lines 4-21</p> <p>The receipt(s) of deposit issued by the depositary institution</p> <p>is (are) enclosed</p> <p>will be filed at a later date</p> <p>Waiver of the right to an undertaking from the requester pursuant to Rule 28(3) EPC attached.</p>		
<p>8. Matière biologique L'invention concerne et/ou utilise de la matière biologique, déposée conformément à la règle 28 CBE.</p> <p>Les indications visées à la règle 28(1)c) CBE (si non encore connues, l'autorité de dépôt et la (les) référence(s) d'identification [numéro ou symboles etc.] du déposant) figurent dans la publication internationale ou dans une traduction produite conformément à la rubrique 7 à la / aux:</p> <p>page(s) / ligne(s)</p> <p>Le(s) récépissé(s) de dépôt délivré(s) par l'autorité de dépôt</p> <p>est (sont) joint(s)</p> <p>sera (seront) produit(s) ultérieurement</p> <p>Renonciation, sur document distinct, à l'engagement du requérant au titre de la règle 28(3) CBE.</p>		

<p><input type="checkbox"/> 9. Nucleotid- und Aminosäure-sequenzen Die nach Regeln 5.2 und 13rd PCT sowie Regel 111(3) EPÜ erforderlichen Unterlagen liegen dem EPA bereits vor.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Das schriftliche Sequenzprotokoll wird anliegend nachgereicht.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Das Sequenzprotokoll geht nicht über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinaus.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Der vorgeschriebene Datenträger ist beigelegt.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Die auf dem Datenträger gespeicherte Information stimmt mit dem schriftlichen Sequenzprotokoll überein.</p>	<p>9. Nucleotide and amino acid sequences The items necessary in accordance with Rules 5.2 and 13rd PCT and Rule 111(3) EPC have already been furnished to the EPO.</p> <p>The written sequence listing is furnished herewith.</p> <p>The sequence listing does not include matter which goes beyond the content of the application as filed.</p> <p>The prescribed data carrier is enclosed.</p> <p>The information recorded on the data carrier is identical to the written sequence listing.</p>	<p>9. Séquences de nucléotides et d'acides aminés Les pièces requises selon les règles 5.2 et 13rd PCT et la règle 111(3) CBE ont déjà été déposées auprès de l'OEB.</p> <p>La liste de séquences écrite est produite ci-joint.</p> <p>La liste de séquences ne contient pas d'éléments s'étendant au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée.</p> <p>Le support de données prescrit est joint.</p> <p>L'information figurant sur le support de données est identique à celle que contient la liste de séquences écrite.</p>
<p>10. Benennungsgebühren</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 10.1 Es ist derzeit beabsichtigt, den siebenfachen Betrag einer Benennungsgebühr zu entrichten. Damit gelten die Benennungsgebühren für alle Vertragsstaaten des EPÜ¹ als entrichtet (Art. 2 Nr. 3 GebO), soweit sie in der internationalen Anmeldung bestimmt sind².</p> <p><input type="checkbox"/> 10.2 Abweichend von der Erklärung in Nr. 10.1 ist derzeit beabsichtigt, weniger als sieben Benennungsgebühren für folgende in der internationalen Anmeldung bestimmte Vertragsstaaten des EPÜ² zu entrichten:</p> <p>(1) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>(2) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>(3) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>Soweit unter Nr. 10.2 Vertragsstaaten aufgeführt sind, wird beantragt, für die dort nicht aufgeführten Vertragsstaaten von der Zustellung einer Mitteilung nach Regel 100(3) EPÜ abzusehen.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 10.3 Wird ein automatischer Abbuchungsauftrag erteilt (Feld 12), so wird das EPA beauftragt, bei Ablauf der Grundfrist nach Regel 107 (1d) EPÜ den siebenfachen Betrag einer Benennungsgebühr abzubuchen. Ist eine Erklärung nach Nr. 10.2 abgegeben worden, so sollen die Benennungsgebühren nur für die dort angegebenen Vertragsstaaten abgebucht werden, sofern dem EPA nicht bis zum Ablauf der Grundfrist ein anderslautender Auftrag zugeht.</p>		
<p>10. Designation fees</p> <p>10.1 It is currently intended to pay seven times the amount of the designation fee. The designation fees for all the EPC contracting states¹ designated in the International application² are thereby deemed to have been paid (Art. 2 No. 3 RFees).</p> <p>10.2 The declaration in No. 10.1 does not apply. Instead, it is currently intended to pay fewer than seven designation fees for the following EPC contracting states² designated in the International application:</p> <p>(4) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>(5) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>(6) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>If contracting states are indicated under No. 10.2, it is requested that no communication under Rule 100(3) EPC be issued for contracting states not thus indicated.</p> <p>10.3 If an automatic debit order has been issued (Section 12), the EPO is authorised, on expiry of the basic period under Rule 107(1)(d) EPC, to debit seven times the amount of the designation fee. If states are indicated under No. 10.2, the EPO will debit designation fees only for those states, unless instructed otherwise before the basic period expires.</p>		
<p>10. Taxes de désignation</p> <p>10.1 Il est actuellement envisagé de payer un montant correspondant à sept fois la taxe de désignation. Les taxes de désignation sont ainsi réputées payées pour tous les Etats contractants de la CBE¹ désignés dans la demande internationale² (art. 2, point 3 du RRT).</p> <p>10.2 Contrairement à ce qui est indiqué au n° 10.1, il est actuellement envisagé de payer moins de sept taxes de désignation pour les Etats contractants de la CBE² suivants désignés dans la demande internationale :</p> <p>(4) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>(5) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>(6) <input type="checkbox"/> _____</p> <p>Si des Etats contractants sont mentionnés au n° 10.2, prière de ne pas procéder à la signification d'une notification prévue par la règle 100(3) CBE pour les Etats contractants n'y étant pas mentionnés.</p> <p>10.3 Si un ordre de prélèvement automatique est donné (rubrique 12), il est demandé à l'OEB de prélever, à l'expiration du délai normal visé à la règle 107(1)d) CBE, un montant correspondant à sept fois la taxe de désignation. Si une déclaration a été faite au n° 10.2, les taxes de désignation ne sont à prélever que pour les Etats contractants qui y sont indiqués, sauf instruction contraire reçue par l'OEB avant l'expiration du délai normal.</p>		

¹ Stand bei Drucklegung: 27 Vertragsstaaten, und zwar: / Status when this form was printed: 27 contracting states, namely / Situation à la date d'impression : 27 Etats contractants, à savoir : AT Österreich / Austria / Autriche, BE Belgien / Belgium / Belgique, BG Bulgarien / Bulgaria / Bulgarie, CH / LI Schweiz und Liechtenstein / Switzerland and Liechtenstein / Suisse et Liechtenstein, CY Zypern / Cyprus / Chypre, CZ Tschechische Republik / Czech Republic / République tchèque, DE Deutschland / Germany / Allemagne, DK Dänemark / Denmark / Danemark, EE Estland / Estonia / Estonie, ES Spanien / Spain / Espagne, FI Finnland / Finland / Finlande, FR Frankreich / France / France, GB Vereinigtes Königreich / United Kingdom / Royaume-Uni, GR Griechenland / Greece / Grèce, HU Ungarn / Hungary / Hongrie, IE Irland / Ireland / Irlande, IT Italien / Italy / Italie, LU Luxemburg / Luxembourg / Luxembourg, MC Monaco / Monaco / Monaco, NL Niederlande / Netherlands / Pays-Bas, PT Portugal / Portugal / Portugal, RO Rumänien / Romania / Roumanie, SE Schweden / Sweden / Suède, SI Slowenien / Slovenia / Slovénie, SK Slowakische Republik / Slovak Republic / République slovaque, TR Türkei / Turkey / Turquie

² Für folgende Staaten nur möglich, falls in der internationalen Anmeldung am oder nach folgendem Tag bestimmt: Slowakische Republik, Bulgarien, Tschechische Republik und Estland: 1. Juli 2002, Slowenien: 1. Dezember 2002, Ungarn: 1. Januar 2003 und Rumänien: 1. März 2003. / For the following states this is only if they are designated in the international application on or after the stated date: Slovak Republic, Bulgaria, Czech Republic and Estonia: 1 July 2002, Slovenia: 1 December 2002, Hungary: 1 January 2003 and Romania: 1 March 2003. / En ce qui concerne les Etats suivants seulement si la désignation a été effectuée dans la demande internationale à la date suivante ou à une date ultérieure: République slovaque, Bulgarie, République tchèque et Estonie: 1^{er} juillet 2002, Slovénie: 1^{er} décembre 2002, Hongrie: 1^{er} janvier 2003 et Roumanie: 1^{er} mars 2003.

<p><input checked="" type="checkbox"/> 11. Erstreckung des europäischen Patents Bei Zahlung der Erstreckungsgebühr(en) gilt diese Anmeldung auch als wirksamer Erstreckungsantrag für die in der internationalen Anmeldung bestimmten »Erstreckungsstaaten«. Es ist beabsichtigt, diese Gebühr(en) für folgende Staaten zu entrichten:</p> <table> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>SI</td><td>Slowenien ¹⁾</td><td>Slovenia ¹⁾</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>LT</td><td>Litauen</td><td>Lithuania</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>LV</td><td>Lettland</td><td>Latvia</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>AL</td><td>Albanien</td><td>Albania</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>RO</td><td>Rumänien ¹⁾</td><td>Romania ¹⁾</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>MK</td><td>Ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien</td><td>Former Yugoslav Republic of Macedonia</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>YU</td><td></td><td>Serbia and Montenegro</td></tr> </table>			<input type="checkbox"/>	SI	Slowenien ¹⁾	Slovenia ¹⁾	<input type="checkbox"/>	LT	Litauen	Lithuania	<input type="checkbox"/>	LV	Lettland	Latvia	<input type="checkbox"/>	AL	Albanien	Albania	<input type="checkbox"/>	RO	Rumänien ¹⁾	Romania ¹⁾	<input type="checkbox"/>	MK	Ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	Former Yugoslav Republic of Macedonia	<input type="checkbox"/>	YU		Serbia and Montenegro
<input type="checkbox"/>	SI	Slowenien ¹⁾	Slovenia ¹⁾																											
<input type="checkbox"/>	LT	Litauen	Lithuania																											
<input type="checkbox"/>	LV	Lettland	Latvia																											
<input type="checkbox"/>	AL	Albanien	Albania																											
<input type="checkbox"/>	RO	Rumänien ¹⁾	Romania ¹⁾																											
<input type="checkbox"/>	MK	Ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	Former Yugoslav Republic of Macedonia																											
<input type="checkbox"/>	YU		Serbia and Montenegro																											
<p>11. Extension of the European patent On payment of the extension fee(s) this application is also deemed to be a request for extension to all the "extension states" designated in the international application. It is intended to pay the fee(s) for the following states:</p> <table> <tr><td>Slovenia ¹⁾</td></tr> <tr><td>Lithuania</td></tr> <tr><td>Latvia</td></tr> <tr><td>Albania</td></tr> <tr><td>Romania ¹⁾</td></tr> <tr><td>Former Yugoslav Republic of Macedonia</td></tr> <tr><td>Serbia and Montenegro</td></tr> </table>			Slovenia ¹⁾	Lithuania	Latvia	Albania	Romania ¹⁾	Former Yugoslav Republic of Macedonia	Serbia and Montenegro																					
Slovenia ¹⁾																														
Lithuania																														
Latvia																														
Albania																														
Romania ¹⁾																														
Former Yugoslav Republic of Macedonia																														
Serbia and Montenegro																														
<p>11. Extension des effets du brevet européen La taxe (Les taxes) d'extension payée(s), la présente demande est également réputée être une demande d'extension à tous les «Etats autorisant l'extension» désignés dans la demande internationale. Il est envisagé de payer la taxe (les taxes) d'extension pour les Etats suivants:</p> <table> <tr><td>Slovénie ¹⁾</td></tr> <tr><td>Lituanie</td></tr> <tr><td>Lettonie</td></tr> <tr><td>Albanie</td></tr> <tr><td>Roumanie ¹⁾</td></tr> <tr><td>Ex-République yougoslave de Macédoine</td></tr> </table>			Slovénie ¹⁾	Lituanie	Lettonie	Albanie	Roumanie ¹⁾	Ex-République yougoslave de Macédoine																						
Slovénie ¹⁾																														
Lituanie																														
Lettonie																														
Albanie																														
Roumanie ¹⁾																														
Ex-République yougoslave de Macédoine																														
<p>1) Für Slowenien und Rumänien nur möglich, falls in der internationalen Anmeldung bis 30. November 2002 (Slowenien) oder bis 28. Februar 2003 (Rumänien) bestimmt. / For Slovenia and Romania this is possible only if they are designated in the international application up to 30 November 2002 (Slovenia) or 28 February 2003 (Romania). / En ce qui concerne la Slovénie et la Roumanie, seulement si la désignation a été effectuée dans la demande internationale jusqu'au 30 novembre 2002 (Slovénie) ou jusqu'au 28 février 2003 (Roumanie).</p> <p>2) Platz für Staaten, mit denen »Erstreckungsabkommen« nach Drucklegung dieses Formblatts in Kraft treten und die in der internationalen Anmeldung bestimmt waren. / Space for States with which "extension agreements" enter into force after this form has been printed and which were designated in the international application. / Prévu pour des Etats à l'égard desquels des «accords d'extension» entreront en vigueur après l'impression du présent formulaire et qui ont été désignés dans la demande internationale.</p>																														
<p>12. Automatischer Abbuchungsauftrag (Nur möglich für Inhaber von beim EPA geführten laufenden Konten)</p> <p><input type="checkbox"/> Das EPA wird beauftragt, nach Maßgabe der Vorschriften über das automatische Abbuchungsverfahren fällige Gebühren und Auslagen vom untenstehenden laufenden Konto abzubuchen. In Bezug auf die Benennungsgebühren wird auf Feld 10.3 verwiesen. Das EPA wird ferner beauftragt, die Erstreckungsgebühren für jeden in Feld 11 angekreuzten »Erstreckungsstaat« bei Ablauf der Grundfrist zu ihrer Zahlung abzubuchen, sofern ihm nicht bis dahin ein anderslautender Auftrag zugeht.</p> <p>Nummer und Kontoinhaber</p>																														
<p>12. Automatic debit order (for EPO deposit account holders only)</p> <p>The EPO is hereby authorised, under the Arrangements for the automatic debiting procedure, to debit from the deposit account below any fees and costs falling due. For designation fees, see Section 10.3. The EPO is also authorised, on expiry of the basic period for paying the extension fees, to debit those fees for each of the "extension states" marked with a cross in Section 11, unless instructed otherwise before the said period expires.</p> <p>Number and account holder</p>																														
<p>12. Ordre de prélèvement automatique (uniquement possible pour les titulaires de comptes courants ouverts auprès de l'OEB)</p> <p>Par la présente, il est demandé à l'OEB de prélever du compte courant ci-dessous les taxes et frais venant à échéance, conformément à la réglementation relative au prélèvement automatique. Pour les taxes de désignation, se reporter à la rubrique 10.3. Il est en outre demandé à l'OEB de prélever, à l'expiration du délai normal prévu pour leur paiement, les taxes d'extension pour chaque «Etat autorisant l'extension» coché à la rubrique 11, sauf instruction contraire reçue avant l'expiration de ce délai.</p> <p>Numéro et titulaire du compte</p>																														
<p>13. Eventuelle Rückzahlungen auf das beim EPA geführte laufende Konto</p> <p>Nummer und Kontoinhaber</p>																														
<p>13. Any reimbursement to EPO deposit account</p> <p>Number and account holder</p> <p>2800.0321 VOSSIUS & PARTNER</p>																														
<p>13. Remboursements éventuels à effectuer sur le compte courant ouvert auprès de l'OEB</p> <p>Numéro et titulaire du compte</p>																														
<p>14. Unterschrift(en) des (der) Anmelder(s) oder Vertreters</p> <p> Dr. Friederike Stolzenburg European Patent Attorney</p> <p>Ort / Datum</p> <p>Für Angestellte (Art. 133(3) EPÜ) mit allgemeiner Vollmacht:</p> <p>Nr.</p> <p>Name(n) des (der) Unterzeichneten bitte in Druckschrift wiederholen. Bei juristischen Personen bitte auch die Stellung des (der) Unterzeichneten innerhalb der Gesellschaft in Druckschrift angeben.</p>																														
<p>14. Signature(s) of applicant(s) or representative</p> <p>Place / Date Munich, February 27, 2006</p> <p>For employees (Art. 133(3) EPC) having a general authorisation:</p> <p>No.</p> <p>Please print name(s) under signature(s). In the case of legal persons, the position of the signatory within the company should also be printed.</p>																														
<p>14. Signature(s) du (des) demandeur(s) ou du mandataire</p> <p>Lieu / Date</p> <p>Pour les employés (art. 133(3) CBE) disposant d'un pouvoir général :</p> <p>N°</p> <p>Le ou les noms des signataires doivent être indiqués en caractères d'imprimerie. S'il s'agit d'une personne morale, la position occupée au sein de celle-ci par le ou les signataires doit également être indiquée en caractères d'imprimerie.</p>																														

VOSSIUS & PARTNER



Patentanwälte Rechtsanwälte

VOSSIUS & PARTNER · POB 86 07 67 · 81634 Munich · Germany

European Patent Office

M U N I C H

PATENTANWÄLTE
EUROPEAN PATENT ATTORNEYS
EUROPEAN TRADEMARK ATTORNEYS

DR. VOLKER VOSSIUS, Dipl.-Chem.
(bis 1992: danach in anderer Kanzlei)
DR. PAUL TAUCHNER, Dipl.-Chem.
DR. DIETER HEUNEMANN, Dipl.-Phys.
DR. PETER A. RAUH, Dipl.-Chem.
DR. GERHARD HERMANN, Dipl.-Phys.
JOSEF SCHMIDT, Dipl.-Ing.
DR. HANS-RAINER JAENICHEN, Dipl.-Biol.
DR. ALEXA V. ÜEXKÜLL, M.Sc.
DR. RUDOLF WEINBERGER, Dipl.-Chem.
AXEL STELLBRINK, Dipl.-Ing.
DR. JOACHIM WACHENFELD, Biol.
DR. FRIEDERIKE STOLZENBURG, Dipl.-Biol.
RAINER VIKTOR, Dipl.-Ing.
DR. NATALIA BERRYMAN, Dipl.-Chem.
DR. JÜRGEN MEIER, Dipl.-Biol.
DR. STEFAN FICKERT, Dipl.-Chem.
DR. KATHARINA HAAS, Dipl.-Chem.

RECHTSANWÄLTE
HELGA TREMMEL
DR. JOHANN PITZ
BARBARA GUGGENMOS, Dipl.-Chem.
DR. THURE SCHUBERT
SIMONE SCHÄFER
JENNIFER CLAYTON-CHEN
DR. NIELS HÖLDER, LL.M.

EUROPEAN PATENT ATTORNEYS
DR. RENATE BARTH, Dipl.-Chem.
DR. URSULA ENGLBRECHT, Dipl.-Chem.
DR. PETER EINMAYR, Dipl.-Chem.
DR. OLAF MALEK, Dipl.-Biol.

Partnerschaftsregister Amtsgericht München PR 89

EP 04 77 2194.9-2406
Takara Bio Inc.
Our Ref.: M1335 EP S3

February 27, 2006
SZ/BHU

ADDITIONAL SHEET

The addresses of the inventors MURAKI (02) and KATO (07) have changed as follows:

MURAKI, Nobuko
520, Nagano
Shigaraki-cho, Koka-shi
Shiga 529-1851
JP

KATO, Ikunoshin
1454-15, Nagano
Shigaraki-cho, Koka-shi
Shiga 529-1851
JP

It is requested that the above-indicated changes be recorded in the official files.


Dr. Friederike Stolzenburg
European Patent Attorney

Visiting Address:
VOSSIUS & PARTNER
Sieberstrasse 3
81675 Munich / Germany

Postal Address:
VOSSIUS & PARTNER
POB 86 07 67
81634 Munich / Germany

Communication:
Tel.: +49-(0)89-413 04-0
Fax: +49-(0)89-413 04-111
Fax trademarks: /-400

E-Mail: info@vossiusandpartner.com
E-Mail trademarks:
trademarks@vossiusandpartner.com
www.vossiusandpartner.com

Filing Office Munich

File Number :04772194....

EPO - Munich
47

Date of Receipt :28, Feb. 2006..

SEQL disc (EP)

Sent on :
EPO - Munich
47.....
28, Feb. 2006

To : Yves Rateau
(Den Haag - Room 13.12)

CLAIMS

1. A method for preparing a cytotoxic lymphocyte characterized in that the method comprises the step of carrying out at least one step selected from induction, maintenance and expansion of a cytotoxic lymphocyte using a medium containing serum and plasma at a total concentration of 0% by volume or more and less than 5% by volume, in the presence of fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof.
- 10 2. The method according to claim 1, wherein the cytotoxic lymphocyte highly expresses an interleukin-2 receptor as compared to a cytotoxic lymphocyte prepared in the absence of fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof.
- 15 3. The method according to claim 1, wherein the cytotoxic lymphocyte contains CD8-positive cell in a higher ratio as compared to a cytotoxic lymphocyte prepared in the absence of fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof.
- 20 4. The method according to claim 1, wherein an expansion fold is higher as compared to that of a method for preparing a cytotoxic lymphocyte in the absence of fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof.
- 25 5. The method according to any one of claims 1 to 4, wherein a cytotoxic activity is enhanced or high cytotoxic activity is maintained as compared to a

cytotoxic activity of a cytotoxic lymphocyte prepared in the absence of fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof.

6. The method according to any one of claims 1 to 5, wherein fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof is immobilized on a solid phase.
5
7. The method according to claim 6, wherein the solid phase is a cell culture equipment or a cell culture carrier.
- 10 8. The method according to claim 7, wherein the cell culture equipment is a petri dish, a flask or a bag, and the cell culture carrier is beads, a membrane or a slide glass.
- 15 9. The method according to any one of claims 1 to 8, wherein the cytotoxic lymphocyte is a lymphokine-activated killer cell.
10. The method according to any one of claims 1 to 9, wherein the fibronectin fragment is a polypeptide (m) comprising at least any one of the amino acid sequences shown in SEQ ID NOs: 1 to 8 of Sequence Listing, or a polypeptide
20 (n) comprising at least one amino acid sequence having substitution, deletion, insertion or addition of one or the plural number of amino acids in any one of said amino acid sequences, wherein the polypeptide (n) has a function equivalent to that of said polypeptide (m).
- 25 11. The method according to claim 10, wherein the fibronectin fragment has a

cell adhesion activity and/or a heparin binding activity.

12. The method according to claim 10, wherein the fibronectin fragment is at least one polypeptide selected from the group consisting of polypeptides having any one of the amino acid sequences shown in SEQ ID NOS: 9 to 20 and 25 of Sequence Listing.
13. The method according to claim 1 which is carried out in a cell culture equipment, wherein the method satisfies the conditions of:
 - (a) a ratio of the number of cells to a culture area in the cell culture equipment at initiation of culture being 1 cell/cm² to 5×10^5 cells/cm²; and/or
 - (b) a concentration of cells in a medium at initiation of culture being 1 cell/mL to 5×10^5 cells/mL.
14. The method according to claim 13, wherein the method does not require a step of diluting a cell culture solution.
15. The method according to claim 1, wherein the method comprises carrying out at least any one of induction, maintenance and expansion of a cytotoxic lymphocyte in the presence of fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof in a cell culture equipment containing a medium, wherein the method comprises at least one step of diluting the cell culture solution, step of exchanging the medium, or step of exchanging the cell culture equipment, and wherein the culture conditions immediately after at least one step of diluting the

cell culture solution, step of exchanging the medium, or step of exchanging the cell culture equipment satisfy the conditions of:

- (c) a concentration of cells in the cell culture solution being 2×10^5 cells/mL to 1×10^8 cells/mL; or
- 5 (d) a ratio of the number of cells in the cell culture solution to a culture area in the cell culture equipment being 1×10^5 cells/cm² to 1×10^8 cells/cm².

16. The method according to claim 1, wherein the method comprises carrying out at least any one of induction, maintenance and expansion of a cytotoxic lymphocyte in the presence of fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof in a cell culture equipment containing a medium, wherein the method comprises at least one step of diluting the cell culture solution, step of exchanging the medium, or step of exchanging the cell culture equipment, and wherein a total concentration of serum and plasma in the medium immediately after at least one step of diluting the cell culture solution, step of exchanging the medium, or step of exchanging the cell culture equipment is same as that at initiation of the culture or lowered as compared to that at initiation of the culture.

17. A cytotoxic lymphocyte obtained by the method as defined in any one of claims 1 to 16.

18. A medicament comprising as an effective ingredient the cytotoxic lymphocyte obtained by the method as defined in any one of claims 1 to 16.

25 19. A medium for culturing a cytotoxic lymphocyte, characterized in that the

medium comprises as an effective ingredient fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof, and that a total concentration of serum and plasma in the medium is 0% by volume or more and less than 5% by volume.

- 5 20. The method according to any one of claims 1 to 16, further comprising a step of transducing a foreign gene into a cytotoxic lymphocyte.
- 10 21. The method according to claim 20, wherein the foreign gene is transduced using retrovirus, adenovirus, adeno-associated virus or simian virus.
- 15 22. A polypeptide having the amino acid sequence (x) shown in SEQ ID NO: 25 of Sequence Listing or an amino acid sequence (y) having deletion, insertion, addition or substitution of one or the plural number of amino acids in the amino acid sequence (x), wherein the polypeptide having the amino acid sequence (y) has a function equivalent to that of the amino acid sequence (x).
- 20 23. A nucleic acid encoding the polypeptide of claim 22.
- 25 24. The nucleic acid according to claim 23, wherein the nucleic acid comprises (1) a DNA comprising the nucleotide sequence shown in SEQ ID NO: 26; (2) a DNA comprising a nucleotide sequence having deletion, substitution, insertion or addition of one or the plural number of nucleotides in the nucleotide sequence shown in SEQ ID NO: 26, wherein the DNA encodes a polypeptide having a function equivalent to that of the polypeptide encoded by the DNA (1); or (3) a DNA which hybridizes to a DNA comprising the

nucleotide sequence shown in SEQ ID NO: 26 under stringent conditions,
wherein the DNA encodes a polypeptide having a function equivalent to that of
the polypeptide encoded by the DNA (1).

ABSTRACT

The present invention provides a method for preparing a cytotoxic lymphocyte characterized in that the method comprises the step of carrying out at least one step selected from induction, maintenance and expansion of a cytotoxic lymphocyte using a medium containing serum and plasma at a total concentration of 0% by volume or more and less than 5% by volume, in the presence of fibronectin, a fragment thereof or a mixture thereof.

FIG. 1

